

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.01

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук (НПОХ СО РАН)

г. Новосибирск

23 июня 2023 г.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

Ван Сыци на тему «Синтез полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, и их карбонилирование в суперкислотах», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 — Органическая химия.

Научный руководитель: к.х.н., Зонов Ярослав Викторович.

Официальные оппоненты:

Москалик Михаил Юрьевич, доктор химических наук, заведующий лабораторией элементоорганических соединений, Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск.

Приходько Сергей Александрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела тонкого органического синтеза, Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

Ведущая организация: Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (ИОС УрО РАН), г. Екатеринбург.

На заседании присутствовали 18 членов диссертационного совета из 21, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	д.х.н., проф. РАН, Председатель	02.00.03
2. Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., Зам. председателя	02.00.03
3. Лузина Ольга Анатольевна	д.х.н., Ученый секретарь	02.00.03
4. Артемьев Александр Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
5. Багрянская Елена Григорьевна	д.ф.-м.н., Член совета	02.00.03
6. Бардин Вадим Викторович.	д.х.н., Член совета	02.00.08
7. Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
8. Иванов Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
9. Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., Член совета	02.00.03
10. Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
11. Меженкова Татьяна Владимировна	д.х.н., Член совета	02.00.03
12. Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
13. Малыхин Евгений Васильевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
14. Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., Член совета	02.00.03
15. Салахутдинов Нариман Фаридович	д.х.н., чл.-корр. РАН, Член совета	02.00.03
16. Харитонов Юрий Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
17. Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., Член совета	02.00.03
18. Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., Член совета	02.00.03

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Доброе утро, коллеги! В зале присутствует 18 членов диссертационного совета. Кворум есть, мы можем приступить к работе. Сегодня у нас в повестке дня два вопроса. Именно основное – это защита диссертации на соискание кандидата химических наук Ван Сыци и формирование комиссии по защите диссертации Михаилом Андреевичем Панфиловым. Первый вопрос, соискатель на месте, один оппонент находится в зале, второй оппонент подключен дистанционно, и мы можем поступить к работе, и я предоставляю слово Ольге Анатольевне.

Ученый секретарь диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна:

Доброе утро, уважаемые коллеги! Я ознакомлю вас со списком документов, имеющихся в деле соискателя. Заявление в совет подано 11 апреля 2023 г. Также в личном деле имеется копия диплома об окончании магистратуры в 2019 году в СПбГУ по специальности «Химические науки». Список научных трудов, отзыв научного руководителя кандидата химических наук Зонova Ярослава Викторовича; заключение организации, в которой выполнялась диссертация (Новосибирский институт органической химии); отзыв ведущей организации (Институт органического синтеза Постовского); два отзыва оппонентов и один отзыв на автореферат. И проект заключения диссертационного совета. Все необходимые для защиты документы в деле имеются. Приступайте, пожалуйста, к защите.

Ван Сыци:

Здравствуйте, тема моего доклада «Синтез полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, и их карбонилирование в суперкислотах». Хорошо известным методом получения карбоновых кислот и их производных являются реакции кислотно-катализируемого карбонилирования различных классов органических соединений. В ряду фторпроизводных известно всего несколько примеров таких превращений с участием спиртов и галогенидов с малым числом атомов фтора. Возможность кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных соединений лишь недавно была показана в Лаборатории галоидных соединений, где были найдены различные варианты превращений полифторбензоциклоалкенов в системе CO-SbF₅.

Карбонилирование полифторированных спиртов или их эфиров, в том числе с металлокомплексным катализом, ранее описано не было. Изучение данных превращений является актуальным для расширения области возможного применения в ряду фторорганических соединений. В связи с этим нами было изучено кислотно-катализируемое карбонилирование полифторированных алкилароматических спиртов различного строения, с целью выяснения возможности его использования для синтеза α-арилзамещенных карбоновых кислот.

Подобные соединения с различным числом атомов фтора находят применение при разработке функциональных материалов и в синтезе соединений проявляющих высокую биологическую активность.

Большинство использованных в работе полифторированных спиртов являлись новыми соединениями. Они были синтезированы восстановлением кетонов и производных карбоновых кислот с использованием LiBH_4 в диэтиловом эфире. В большинстве случаев реакции протекали селективно и с высоким выходом. Реакцией бензоциклоалкенолов с олеумом также были получены соответствующие гидроксикетоны.

При восстановлении бензоциклобутенонов возможно частичное раскрытие цикла, так из кетона **3** наряду со спиртом **5** образуется небольшое количество продукта **6**. Частичное раскрытие цикла происходит и при восстановлении соединения **7**. Из диалкилзамещенного кетона **10** не удастся получить продукт восстановления с сохранением четырехчленного цикла.

Восстановлением LiBH_4 бензоциклоалкендионов, хлорангидридов фталевых кислот и кетокислот был синтезирован ряд диолов. Другие используемые в работе спирты были получены по описанным ранее методикам.

Таким образом, нами был получен ряд полифторированных спиртов и диолов различного строения, которые были использованы для изучения закономерностей кислотно-катализируемого карбонилирования.

Найдено, что бензиловый спирт **14** гладко реагирует с CO в среде трифторметансульфоновой кислоты при 50°C , давая после водной обработки фенилуксусную кислоту. При комнатной температуре полная конверсия не достигается. Механизм превращения включает генерацию бензильного катиона и присоединение к нему CO , получающийся ацильный катион может реагировать с имеющимися в среде нуклеофилами, даёт карбоновую кислоту или ее производные, из которых при гидролизе также образуется кислота.

За счет дополнительной стабилизации промежуточного бензильного катиона второй фенильной группой карбонилирование спирта **17** легко протекает при комнатной температуре. Наличие CF_3 -группы в пара-положении существенно понижает реакционную способность спирта **19**, для его карбонилирования требуется использование более кислой среды – смеси трифторметансульфоновой кислоты и SbF_5 .

Для карбонилирования спирта **21** требуются еще более жесткие условия. Полного карбонилирования в смеси TfOH-SbF_5 удастся добиться лишь при 60°C , при этом частично происходит превращение CF_3 -группы в карбоксильную с образованием дикислоты **23**.

Карбонилирование *орто*-изомера в аналогичных условиях сопровождается практически полным превращением CF_3 -группы, основными продуктами являются дикислота **26** и тетрацикл **27**. При этом по сравнению с пара-изомером также легче протекает и карбонилирование,

которое достаточно селективно протекает в среде TfOH при 75 градусов. Для *мета*-изомера условия карбонилирования такие же как для пентафторфенильного производного.

Показано, что основным направлением превращений для гидропроизводных **28** и **30** в системе CO и TfOH является не карбонилирование, а замещение атома водорода в ароматическом цикле с образованием олигомерных продуктов. Пара-изомер все же в заметной степени превращается в фенилуксусную кислоту **29**, для орто-изомера основным продуктом был тример **31**.

Карбонилирование третичного спирта **33** возможно в смеси TfOH и SbF₅, при этом полная конверсия в продукты карбонилирования не достигается в отличие от рассмотренных выше реакций первичных и вторичных спиртов. Образующаяся карбоновая кислота **34** и после водной обработки легко декарбоксилируется с образованием продуктов **35** и **36**, их доля составляет лишь около 30%, а основным продуктом является дифенилэтан **37**. Увеличение времени реакции не приводит к значительным изменениям в составе продуктов. При замене TfOH на FSO₃H карбонилирование протекает в большей степени.

Реакция фенилинданола **38** протекает аналогичным образом при этом конверсия в продукты карбонилирования несколько выше и достигает 57%. Тогда для его гомолога с шестичленным циклом доля продуктов **43** и **44** составляет лишь около 20%. Однако, здесь образуется еще один продукт карбонилирования – лактон **46**, его содержание увеличивается с увеличением времени реакции, температуры и количества суперкислоты.

Карбонилирование вторичного спирта **51** возможно в смеси кислоты со SbF₅, двух эквивалентов смеси достаточно для достижения полной конверсии. При карбонилировании фенилпропанола **53** в смеси TfOH-SbF₅, наряду с кислотой **54** образуется небольшая примесь ненасыщенной кислоты **55**. При увеличении температуры она становится основным продуктом реакции. При замене кислоты на FSO₃H также способствует её образованию. В аналогичных условиях из фенилэтанола **51** ненасыщенная кислота с двумя атомами фтора при двойной связи образуется лишь в следовых количествах.

Карбонилирование с сопутствующим элиминированием HF также возможно и для других вторичных спиртов с атомами фтора в β-положении. Так из тетралинола **56** значительные количества ненасыщенной кислоты образуются уже при комнатной температуре. Увеличение количества суперкислоты способствует этому процессу элиминирования, тогда как увеличение времени реакции имеет меньший эффект.

Карбонилирование инданолов при комнатной температуре не сопровождается элиминированием HF. Для спирта **2** реакция осложняется частичным превращением CF₂-группы в карбонильную, что затрудняет реакцию с CO и приводит к смеси, лишь частично состоящей из продуктов карбонилирования. При повышении температуры до 70 °C полностью

протекают и карбонилирование, и превращение CF_2 -группы в карбонильную, при этом частично происходит элиминирование HF , что дает смесь кислот **60** и **61**. Схожий результат дает и карбонилирование гидроксикетона **62**.

Карбонилирование инданолов, в которых один или два бензильных атома фтора были замещены на перфторалкильные группы приводит к соответствующим кислотам. Образование ненасыщенной кислоты **65** происходит только при повышении температуры реакции.

Карбонилирование спирта **66** дает бензофуранкарбоновую кислоту **67**. Возможность образование ароматической системы приводит к полному элиминированию даже при комнатной температуре, причем показано, что отщепление HF происходит именно в среде суперкислоты.

Наличие в алифатической части молекулы углеводородных фрагментов в ряде случаев требует корректировки кислотности для успешного карбонилирования. Так, карбонилирование инданола **68** в среде $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ сопровождается значительным осмолением, в смеси TfOH-SbF_5 (5:1) при 50 градусов удаётся селективно получить продукт **69**.

Карбонилирование диолов в зависимости от структуры субстратов возможно присоединение одной или двух молекул CO . Первый вариант характерен для диолов с *орто*-расположением гидроксиалкильных фрагментов, продуктами являются лактоны. Диол **70** реагирует с CO в среде TfOH , но даже при нагревании реакция идет медленно. В смеси TfOH-SbF_5 (6:1) удаётся селективно получить лактон **71**. А в смеси $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ происходит значительному осмолению. Для замещенных диолов заметного осмоления не наблюдается. Карбонилирование фенилзамещенного диола **12** протекает нерегиоселективно и дает смесь изомеров, для CF_3 производного карбонилированию подвергается только CH_2OH -группа.

Карбонилирование мета- и пара-изомеров диолов приводит к дикислотам. Мета-изомер легко реагирует с CO в среде TfOH с добавкой SbF_5 , для пара-изомера требуется использование смеси $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$. Карбонилирование индандиола **80** несмотря на *орто*-расположение гидроксиалкильных фрагментов, также приводит к дикислоте **81**.

В аналогичных условиях карбонилирование тетралиндиола сопровождается частичным элиминированием HF с образованием нафталинового фрагмента и приводит к смеси кислот **83** и **84**. При увеличении температуры образуется только производные нафталина, дикарбоновая кислота, с примесью монокислот **85** и **86**. При уменьшении количества суперкислоты удастся добиться селективного монокарбонилирования с образованием лактона **87** в качестве основного продукта.

Карбонилирование бензоциклобутенолов в суперкислотах может сопровождаться скелетными превращениями. При этом в ряде случаев удастся получить продукт присоединения CO с неизменным остовом. Так, фенилбензоциклобутен **89** реагирует с CO в среде TfOH с

образованием кислоты **90** и ее эфира. В смеси с большей кислотностью происходит раскрытие четырехчленного цикла и приводит к продуктам **92** и **93**.

Аналогичные продукты раскрытия цикла были получены и при карбонилировании бензоциклобутенола **94**. Кроме того в реакционной смеси содержат ещё антраценкарбоновые кислоты **96** и **97** как продукты более сложных скелетных превращений, их содержание несколько увеличивается с уменьшением количества суперкислоты. Гидроксикетон **98** реагирует с СО при небольшом нагревании с раскрытием цикла, дает дикислоту **26** и тетрацикл **27** как продукт ее превращений.

Карбонилирование бензоциклобутендиола **100** даёт кислоту **101**, но сопровождается сильным осмолением. Обнаружено, что если вместо диола вводить в реакцию его сульфэфир, то соединение **101** образуется без осложнений.

Карбонилирование CF_3 -производного **103**, при комнатной температуре протекает без раскрытия четырехчленного цикла с образованием кислоты **104**. При повышении температуры дает в основном продукта расширения цикла с включением в него молекулы СО – инданон **105**, наряду с продуктом раскрытия цикла **106**.

Выводы. Впервые осуществлено кислотно-катализируемое карбонилирование полифторированных алкилароматических одно- и двухатомных спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, с различным строением алифатического фрагмента. Выявлены основные закономерности процесса.

Установлено, что карбонилирование полифторированных одноатомных спиртов ($\text{Ar}_\text{F}\text{CH}_2\text{OH}$, $(\text{Ar}_\text{F})_2\text{CHOH}$, $\text{Ar}_\text{F}\text{CH}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, $(\text{Ar}_\text{F})_2\text{C}(\text{OH})\text{CF}_2\text{R}$, где Ar_F – пентафторфенильная группа или тетрафторфенил с полифторалкильным заместителем, в том числе как фрагмент остова бензоциклобутена, индана и тетралина) протекает в присутствии таких суперкислот как $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 или TfOH при атмосферном давлении СО и приводит к их превращению в α -арилкарбоновые кислоты с полной конверсией для первичных и вторичных спиртов, в случае третичных спиртов полная конверсия не достигается.

Показано, что при карбонилировании полифторированных алкилароматических диолов с *орто*-расположенными гидроксильными группами в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ и TfOH-SbF_5 происходит присоединение одной молекулы СО с образованием лактонов. В аналогичной реакции (гидроксиметил)тетрафторфенилметанолов с *мета*- и *пара*-расположенными гидроксиметильными группами, а также 2,2,4,5,6,7-гексафториндан-1,3-диола происходит присоединение двух молекул СО с образованием дикарбоновых кислот, а в случае 2,2,3,3,5,6,7,8-октафтортетралин-1,4-диола, в зависимости от количества суперкислоты, может быть получен лактон или дикарбоновая кислота.

Найдено, что при карбонилировании вторичных полифторированных 1-арилалкан-1-олов, содержащих атомы фтора в β -положении к гидроксильной группе, в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 присоединение CO может сопровождаться частичным или полным элиминированием HF с образованием α,β -непредельных карбоновых или аренкарбоновых кислот. Отщеплению HF способствует образование ароматического фрагмента или наличие при возникающей двойной связи перфторалкильной группы вместо атома фтора, а также повышение температуры реакции и увеличение количества суперкислоты.

Установлено, что карбонилирование в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$, TfOH-SbF_5 полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих CF_2 -фрагмент (в том числе CF_3 -группу), присоединенный к ароматическому циклу, может сопровождаться замещением атомов фтора CF_2 -фрагмента на кислородсодержащую функцию с образованием кетокарбоновых (или дикарбоновых) кислот, а в случае карбонилирования перфтор-1-фенилтетралин-1-ола – лактонного цикла.

Показано, что взаимодействие полифторированных бензоциклобутен-1-олов, а также циклических сульфозэфиров бензоциклобутен-1,2-диолов – 4,5,6,7-тетрафтор-3а,7b-дигидробензо[3,4]циклобута[1,2-d][1,3,2]диоксатиол-2,2-диоксидов, с CO в присутствии $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ может сопровождаться раскрытием четырехчленного цикла субстрата и другими скелетными превращениями.

Предложен метод синтеза полифторированных бензоциклоалкенолов и бензоциклоалкендиолов, содержащих OH-группы в бензильных положениях, восстановлением с помощью LiBH_4 в диэтиловом эфире моно- и дикарбонильных производных перфтор- и полифторбензоциклоалкенов ряда бензоциклобутена, индана и тетралина. Восстановление 2,2-R,R'-3,4,5,6-тетрафторбензоциклобутен-1-онов сопровождается частичным ($\text{R}, \text{R}' = \text{CF}_3, \text{F}; \text{C}_6\text{F}_5, \text{OH}$) или полным ($\text{R}, \text{R}' = \text{CF}_3, \text{C}_2\text{F}_5$) раскрытием четырехчленного цикла.

Спасибо за внимание!

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, пожалуйста, Вы впервые изучили реакционную способность полифторированных ароматических бензильных спиртов, а что будет, если не будет атома фтора? То есть, как этот процесс протекает для нефторированных аналогов?

Ван Сыци:

Вы про реакцию восстановления, да?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, про карбонилирование, что будет, если взять не пентафторбензиловый спирт, а просто бензиловый спирт? То есть в чем роль фтора?

Ван Сыци:

Сейчас.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, можно тот слайд.

Ван Сыци:

Да, вот эта реакция кислотно-катализируемого карбонилирования для гидропроизводных она хорошо известна, в ней также может получаться карбокатион и дальше получается кислота.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, это понятно, что это известно, а есть какое влияние Вашего фторированного аналога, то есть когда Вы переходите к полифторированным соединениям, есть какие-то отличия по реакционной способности по сравнению с нефторированными аналогами?

Ван Сыци:

Да есть, сейчас, вот, например, для третичного спирта рядом с катионным центром есть CF₃-группа, она как акцепторный заместитель, дестабилизирует полученный карбокатион и приводит к неполному карбонилированию.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А если просто бензиловый спирт без фторов? Он как будет взаимодействовать, в тех же условиях или они должны быть мягче/жестче? Какие продукты образуются из литературы? Но вот взять такой, допустим, соединение 28 без фторов, как оно будет взаимодействовать с СО?

Ван Сыци:

Для этого соединения?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, такое же, но фторов нет, вместо фторов Н.

Ван Сыци:

Также, скорее всего, происходит электрофильное ароматического замещение, тоже олигомерные продукты даёт, скорее всего, а условия жестче/мягче? Можно ли сказать?

Ван Сыци:

Мы не пробовали.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, но если сравнить с литературой? Понимаю, что Вы не пробовали.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Не делали, да? Нет такого сравнения.

Ван Сыци:

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, вопросы.

Член диссертационного совета – д.х.н., Иванов Андрей Викторович:

Спасибо, скажите, пожалуйста, во многих случаях Вы получается, смесь продуктов, да? Обсуждаете их соотношение, можно в двух словах как Вы их разделяли, колоночная хроматография, да? Выходы же препаративные, так я понимаю? На каком носителе они делятся?

Ван Сыци:

Вот, в случае, где получается многокомпонентная смесь, например, здесь, все соединения описанные, мы их не разделяли. А в других случаях, если смесь, например, здесь, вот эти три соединения описанные, только лактон новое соединение, мы делали колоночную хроматографию и вот этот лактон выделили. А когда там один продукт, мы просто возгоняем, берем реакционную смесь, возгоняем, получается уже чистое соединение.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Колоночная хроматография, это что? На силикагеле?

Ван Сыци:

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А соотношение как определяли? Вот эти значения, чем получены, какими методами?

Ван Сыци:

Вы имеете в виду соотношение на слайдах?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да.

Ван Сыци:

Вот это содержание установлено по данным ЯМР ^{19}F , содержание продукта в реакционной смеси пересчитано в массовые проценты с учётом молекулярной массы.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Еще вопросы.

Член диссертационного совета – д.х.н., чл.-корр. РАН, Салахутдинов Нариман Фаридович:

У Вас на последнем слайде перед выводами была реакция расширения цикла с четырех до пяти. Вы можете объяснить или подсказать...? Да, вот этот слайд

Ван Сыци:

Можно ещё раз вопрос?

Член диссертационного совета – д.х.н., чл.-корр. РАН, Салахутдинов Нариман Фаридович:

Какой механизм расширения цикла четырехчленного до пятичленного, из 103 в 105?

Ван Сыци:

А, какой механизм. Сейчас. Сначала получается карбокатион, присоединение к нему СО, ацильный катион дальше либо с имеющимися в среде нуклеофилами даёт вот эту кетокислоту, либо дальше циклизуется, дальше идет присоединение СО, после декарбоксилирования, образуется такой кетон. Ответила на вопрос?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, Александр Викторович. К микрофону, пожалуйста.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

У меня два небольших вопроса. Первый вопрос. Везде вот эти реакции Вы рассматриваете через образование карбокатионов бензильного типа, понятно что с одной стороны он должен быть дестабилизирован

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Чуть медленнее.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Вот эти реакции Вы рассматриваете через образование карбокатионов бензильного типа, которые в данном случае должны быть дестабилизированы, да?

Ван Сыци:

Должны быть что?

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Дестабилизированны

Ван Сыци:

Почему? Это в случае третичного спирта, то есть там, во-первых, CF_3 -группа дестабилизирует полученный карбокатион, во-вторых, по сравнению с первичными и вторичными спиртами препятствия стерические у третичных спиртов больше. Поэтому там...

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Да, я понял, спасибо. Нет, я Вам в общем случае говорю, вот если сравнить бензильный катион и пентафторбензильный катион, пентафторбензильный катион должен быть очевидным образом быть менее стабильным, правильно?

Ван Сыци:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Вот есть ли какие-то у Вас какие-то микроскопические доказательства, из какие-то вообще квантохимический расчёт, что вот это все происходит именно через карбокатионы бензильного типа?

Ван Сыци:

К сожалению, этих расчётов квантохимических мы не делали.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Тут какая сложная смесь, такая сильная суперкислота, СО вообще говоря, известно что хорошо... Не очень хорошо, но протонируется в этих средах образуется а) формильный катион и б) изоформильный катион и дальше там все пошло-поехало. Вы в таком варианте не рассматривается протекание реакции, с участием формильных катионов, например.

Ван Сыци:

В каком случае?

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Во всех.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

У Вас везде идёт образование катиона из бензильного спирта, полифторбензильного, который взаимодействует с СО, не может быть так, что сначала протонируется СО, который далее пошел...

Ван Сыци:

Сначала

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

СО превращается в формильный катион, и он уже выступает в качестве атакующей частицы, я правильно понимаю?

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Да, да.

Ван Сыци:

То есть не может быть, что СО сначала превращается?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, не может быть, что у Вас механизм немножко другой? То есть когда атакующей частицей выступает не бензильный катион, а формильный катион, образующийся из СО.

Ван Сыци:

Нет. В наших случаях везде сначала образуется карбокатион, затем присоединение СО.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Это как-то подтверждается расчётами или какими-то другими данными?

Ван Сыци:

Нет.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Окей, ещё можно? У меня вопрос про суперкислоты. Какой-то скрининг, тестирование каких-то других суперкислотных систем Вы делали, или просто кислотных? Вот всегда ли и во всех случаях нужны такие системы?

Ван Сыци:

Можно ещё раз вопрос?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Почему использовали эти суперкислотные системы, а не какие-то другие?

Ван Сыци:

Почему именно со SbF_5 ?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, но есть ведь и другие варианты суперкислот.

Ван Сыци:

Потому что с добавкой SbF_5 , на схеме хорошо видно, что с увеличением SbF_5 кислотность смеси возрастет, и вот мы делали именно в суперкислоте.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Я понимаю всё хорошо, я имею в виду, нужна ли тут такая сильная кислота? То есть, не пробовали ли условно там в какой-то банальной серной кислоте или просто трифторметансульфокислоте..., ну какие-то сильные кислоты, просто, например, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ну, вот и она есть.

Ван Сыци:

Она есть.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Нет, вы использовали её тоже без SbF_5 ?

Ван Сыци:

Да, да. Просто добавили SbF_5 , это потому что субстраты в среде с меньшей кислотностью дают плохой результат карбонилирования. И мы её увеличивали.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ещё вопросы, пожалуйста.

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Будьте добры, верните, пожалуйста, к предыдущему слайду, где Вы отвечали на вопрос. Предыдущий, где предыдущий вопрос был. Да, вот этот слайд. Переход из соединения 270 в катион 274, приводит к тому, что появляется рядом с CF_3 -группой ещё фтор. Откуда он взялся?

Ван Сыци:

Вот этот субстрат мы сделали из спирта, вот без SO_3 , вот такого спирта...

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Ещё раз, вот смотрите, вы из 270 переходите к 274,

Ван Сыци:

Как 270 переходит в 274?

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Да в 274, и появлялся ещё дополнительный фтор, откуда взялся?

Ван Сыци:

Вот это соединение мы сделали из спирта, вот здесь ОН, такого спирта с олеумом

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Нет, стрелочка вниз показывает, из 270 получается 274, в соседнем положении CF_3 -группы появился атом фтора, откуда он?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Тут четыре фтора и тут три, а здесь тут четыре фтора и тут три, и тут ещё один фтор, откуда взялся вот этот фтор? Что являлся его источником?

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Ну ладно, давайте ещё один вопрос. Значит, нижняя строчка, 270 переходит в 277, формально это двойное карбонилирование, а потом в результате каких-то трансформации всё, как говорится, выбрасывается и остаётся только карбонильная группа, вот скажите, в чём необходимость такого сложного механизма двойного карбонилирования с последующим выбросом, тех же сам СО и CO_2 ?

Ван Сыци:

Вот этот механизм предполагаемый, механизм не доказан, просто предполагаем, что возможны такие два пути получения этого кетона 273.

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Ну ещё маленький дополнительный вопрос, структура следующая за 277 в нижней строчке содержит группировку $\text{C}=\text{C}=\text{O}$. Какая валентность там у всех элементов, у С и О?

Ван Сыци:

Последняя фраза, какая?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Валентность.

Ван Сыци:

Валентность?

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

У меня нет указки, к сожалению...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Подойдите, это не опасно.

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Вот это... (выключается демонстрация презентации)

Раньше были замечательные указки! (демонстрация презентации восстановлена) Вот, пожалуйста, вот эта конструкция, какая валентность у какого элемента?

Ван Сыци:

Здесь происходит раскрытие четырехчленного цикла, и вот этот катион переходит на это место, и получается вот этот катион.

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

Что Вы знаете...

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Всё к микрофону.

Член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич:

А что Вы знаете о химической активности вот этих соединений где $C=C=O$? Не понятно? Ну ладно, я удовлетворен.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Михаил Юрьевич, хотите задать вопрос?

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Коллеги, ещё раз, добрый день, у меня есть вопрос. Если вернуться к теме суперкислот, собственно говоря, этот нюанс работы во многом и придает ей такие особенности. Хотелось бы, узнать следующее, в работе буквально пару слов сказано о том, как диссертант работал с такими замечательными средами. Там используется и фторсульфоновая и трифторсульфоновая кислота в смеси с SbF_5 , но фактически ничего не сказано о технических деталях работы в этих средах. Ведь известно, что SbF_5 довольно таки активное соединений, фторирующий реагент. По большому счету в работе написано, что подготовка заключалась в двухкратной перегонке SbF_5 , а технически вот фактически никак не написано, можете кратко рассказать, как Вы работаете? Я обратил внимание, что, конечно количества небольшие, используется там пара граммов, тем не менее, можете детально рассказать, как Вы технически работали со смесями этих, как их называют, магических кислот.

Ван Сыци:

Вопрос, как мы что?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Как Вы собственно работали, как Вы осуществляли вот эти эксперименты с суперкислотами?

Ван Сыци:

Например, вот здесь сначала мы в колбу налили SbF_5 , в каком-то количестве, потом добавили... Нет, в этом случае мы сделали сначала смесь суперкислоты 1:1, далее ее хранили в холодильнике, когда хотели проводить реакцию, мы рассчитали соотношение, в колбу добавили соединение в каком-то количестве, дальше добавили соответствующую суперкислоту, подсоединили СО, дальше происходила реакция.. СО сделан из муравьиной кислоты и концентрированной серной кислоты.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

То есть вы СО продували туда, то есть это в другой колбе было?

Ван Сыци:

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

А там можно использовать обычное стекло или какое-то специальное?

Ван Сыци:

Обычное.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Михаил Юрьевич вы удовлетворены?

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

То есть получается SbF_5 достаточно стабилен, я правильно понял с ваших слов, на воздухе? То есть Вы можете просто так взять и работать под тягой с пентафторидом сурьмы?

Ван Сыци:

Плохо слышно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Насколько стабилен на воздухе SbF_5 , то есть надо ли там защищать от его воды, нужно ли делать инертную атмосферу?

Ван Сыци:

Про стабильность SbF_5 ?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да.

Ван Сыци:

Стабильный довольно, мы храним SbF_5 в стеклянной ампуле закрытой.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Без инертной атмосферы? Просто работали?

Ван Сыци:

Без чего?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Инертной атмосферы. Аргон, азот?

Ван Сыци:

Без.

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

То есть в обычном стекле с пентафторидом Вы также работаете, правильно? Да, так я понимаю?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, да.

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ещё вопросы есть коллеги?

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

А можно слайд, где вы получаете лактоны?

Ван Сыци:

Лактон? Вот такой лактон?

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Нет, бициклический. Бициклические они у вас.

Ван Сыци:

Вот такой, да?

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Да. Вот есть такой же, но без протонов, полифторлактон, можно?

Ван Сыци:

Сейчас.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Вот это, соединение 46, да. Вот как устанавливали его структуру?

Ван Сыци:

Мы сделали ЯМР ^{19}F , протонный... Нет протонный здесь не делали, а ^{13}C . То есть ^{19}F и ^{13}C .

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

А как Вы доказывали, что лактон именно в это положение собирается?

Ван Сыци:

Потому что вот здесь образуется карбокатион, дальше, сначала получается кислота, а дальше кислота циклизуется, внутримолекулярная циклизация.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

А почему именно сюда циклизуется?

Ван Сыци:

Вы имеете в виду, почему не сюда, а именно сюда?

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Да.

Ван Сыци:

Потому что шестичленный цикл более термодинамически...

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Но это не доказывает строение.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Как вы доказали, что именно туда идет?

Ван Сыци:

Потому что здесь, вот этот фтор безильный имеет, то есть по ^{19}F ЯМР отличается, скорее всего, если здесь образуется, тогда фтор здесь, то есть сигнал отличается у них.

Член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна:

Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Наверно достаточно? Спасибо. Теперь переходим к выступлению научного руководителя. Зонов Ярослав Викторович, старший научный сотрудник лаборатории галоидных соединений нашего института.

Научный руководитель к.х.н. Зонов Ярослав Викторович:

Уважаемые коллеги, к Сыци у меня очень хорошее отношение, её главные качества это целеустремленность, большое трудолюбие, настойчивость. Она уже фактически 7 лет получает образование в России, сначала закончила бакалавриат НГУ, потом магистратуру в СПбГУ, потом вернулась снова уже в аспирантуру в НГУ. За это время она, конечно, очень серьёзно выросла, получила серьёзный багаж знаний в области органической химии и не только. И конечно ей это далось большим трудом, потому что трудно жить учиться в другой языковой среде, это дослуживалось всяческого уважения достигнутые результаты. Работа, которая здесь представлена, сделана только за время обучения в аспирантуре. Как раз так совпало, что на это время пришлась вся эта вакханалия с ковидом, которая дополнительно вставила ей много палок в колеса, мешая ей и в работе, и в жизни. Она фактически оказалась изолирована, в чужой стране без возможностей даже на каникулах посетить свою родину и увидеть ближайших ей людей, тем не менее, она не сломалась, её настойчивость позволила ей мужественно преодолеть все эти трудности. Поставленные задачи она выполнила. Вот она сейчас стоит уже в шаге, грубо говоря, от своей намеченной цели. Она получила полноценный опыт работы в научной

среде, которая она намерена использовать, вернувшись к себе на родину, возможно, в том числе и для налаживания связей с российскими коллегами. Поэтому я считаю, что Ван Сыци заслуживает присуждения степени кандидата химических наук. Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Слово предоставляется ученому секретарю Ольге Анатольевне для оглашения документов, поступивших в адрес совета.

Ученый секретарь диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна:

Я ознакомлю вас с заключением организации, в которой выполнялась диссертация – Новосибирский институт органической химии. В заключении указано, что диссертация выполнена в Лаборатории галоидных соединений. В период подготовки соискатель проходил научно-исследовательскую практику в Новосибирском институте органической химии.

Соискатель окончил магистратуру в 2019 г., магистратуру Санкт-Петербургского государственного университета по специальности «Химия», с сентября 2019 г. и по время выдачи данного заключения обучалась в очной аспирантуре Новосибирского государственного университета.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023 г. Новосибирским национальным исследовательским государственным университетом.

Тема диссертационной работы утверждена на заседании Ученого совета Новосибирского государственного университета 1 марта 2023 г.

Научный руководитель - Зонов Ярослав Викторович занимает должность старшего научного сотрудника в Лаборатории галоидных соединений.

Отзыв рецензента кандидата химических наук, старшего научного сотрудника отдела тонкого органического синтеза Федерального государственного Института катализа, Приходько Сергея Александровича на диссертационную работу - положительный.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

О том, что работа обладает, безусловно, актуальностью, научной новизной, теоретической и практической значимостью, которые заключаются в том, что расширена область возможного применения кислотно-катализируемого карбонилирования как метода функционализации спиртов в ряду фторсодержащих органических соединений. Проанализированы особенности превращений полифторированных алкилароматических спиртов в реакции с СО в присутствии суперкислот, выявлен ряд закономерностей, влияющих на выход продукта карбонилирования и селективность процесса. На основе реакции карбонилирования спиртов разработаны препаративные методы синтеза ранее не описанных полифторированных соединений.

Для выполнения работы использовались методы органического синтеза, включающие реакции восстановления, карбонилирования, замещения и другие. Выделение и очистка полученных соединений осуществлялись также классическими методами органической химии. Для установления состава, строения и чистоты полученных соединений использовались физико-химические методы исследования: спектроскопия ЯМР ^{19}F , ^1H и ^{13}C , ИК, масс-спектрометрия высокого разрешения, РСА, а также микроанализ.

Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью выполнения экспериментов и воспроизводимостью их результатов, а также использованием современных физико-химических методов для анализа состава реакционных смесей и установления структур синтезированных соединений.

Диссертационная работа соответствует специальности Органическая химия.

По теме диссертационной работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных изданиях и тезисы 5 докладов на конференциях. Опубликованные работы достаточно полно отражают содержание диссертационной работы.

Во всех публикациях вклад, внесенный соискателем в химическую часть исследования (выполнение экспериментальной работы, обсуждение результатов химического эксперимента и подготовку материала к публикации), является основным. Представленные в работе результаты получены автором или при его непосредственном участии. Соискателем осуществлены поиск, анализ и обобщение научной литературы по теме диссертации, планирование и проведение всех химических экспериментов, разделение реакционных смесей и выделение новых индивидуальных соединений, а также структурная идентификация веществ с использованием спектральных данных.

Во время выполнения диссертационной работы Ван Сыци проявила себя самостоятельным и квалифицированным исследователем. В рамках освоения программы в аспирантуре она успешно прошла ряд учебных курсов по своей специальности, а также педагогическую практику.

Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности Органическая химия.

Заключение принято на заседании Объединенного семинара Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Присутствовало на заседании 34 человек, в том числе 22 кандидата наук и 11 докторов наук. Все «за», «против» - нет, протокол № 5 от "7" апреля 2023 г. Подписано заключение председателем семинара, замдиректора по научной работе Морозовым Дмитрием Александровичем и утверждено директором нашего института.

Следующий документ, с которым я вас познакомлю, это отзыв ведущей организации. Ведущая организация – Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук. Ведущая организация также отмечает, что актуальность диссертационной работы Ван Сыци, посвященной фторированным органическим соединениям, не вызывает сомнений. Это актуально, поскольку соединения такого типа находят применение при создании различных функциональных материалов: органических полупроводников и фотолюминесцентных материалов, газовых сенсоров, а также супрамолекулярных самоассоциирующихся структур на основе π -стекинга для биомедицинских применений. Наличие полифторированного ароматического кольца в молекуле открывает дополнительные возможности для её модификации путем нуклеофильного замещения атомов фтора.

Диссертация имеет классическую структуру, в обзоре представлен анализ данных по теме исследований, охватывающий 96 оригинальных источников. В работе предложен способ получения и осуществлен синтез неизвестных ранее в ряду полифторированных соединений одно- и двухатомных спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях. А также впервые осуществлено катализируемое суперкислотами карбонилирование оксидом углерода полифторированных алкилароматических спиртов с циклическим и ациклическим строением алифатического фрагмента, содержащих ОН-группы в бензильных положениях. Выявлены основные закономерности процесса. Установлены закономерности многих других реакций с участием СО.

Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных физико-химических методов исследования. Полученные в диссертации данные по синтезу полифторированных алкилароматических одно- и двухатомных спиртов и их карбонилированию оксидом углерода в суперкислотах позволяют прогнозировать химическое поведение такого рода соединений в электрофильных процессах и расширяют возможности направленного синтеза разнообразных производных.

Четко сформулированная задача, тщательно выполненный эксперимент и критический анализ полученных результатов и литературных данных позволили Ван Сыци на основании всего материала диссертации сделать обоснованные выводы, достоверность и новизна которых не вызывает сомнений.

Диссертация логично построена, хорошо написана и оформлена. К числу замечаний и вопросов, возникших при ознакомлении с ней, можно отнести следующие:

1. Хотелось бы видеть расшифровку «X» в интермедиате **126** и в ВХз на схеме 54.

2. Почему при карбонилировании спиртов **130** и **132** спирт **132** с орто-перфторметилфенильной группой реагирует с СО легче, чем изомер **130** с пара-перфторметилфенильной группой?

3. При карбонилировании в ряде случаев образуются продукты отщепления HF. Может ли происходить отщепление HF, если поместить насыщенную карбоновую кислоту в суперкислоту в отсутствие СО?

4. При карбонюшровании диола **159** с CF₃-группой получается только лактон **231**. А почему из диола **148** с пентафторфенильной группой образуются оба изомерных лактона **229** и **230**?

5. В реакциях карбонилирования перфтор-1-фенилтетралин-1-ола **197** и тетралин-1,4-диола **145** наблюдали образование трициклических лактонов **201** и **243**. Удавалось ли фиксировать такого типа лактоны в реакциях производных индана-спиртов **192** и **144**?

Приведенные замечания, однако, не изменяют общую высокую оценку диссертации. Результаты работы с достаточной полнотой отражены в трёх статьях, опубликованных в российском и международных журналах, входящих в список ВАК, и в тезисах докладов отечественных и международных конференций. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой разработан способ получения полифторированных алкилароматических спиртов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях, изучены закономерности их карбонилирования в суперкислотах, что является значительным научным достижением.

По новизне и актуальности полученных результатов, научно-методическому уровню и практической значимости диссертация Ван Сыци отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Ван Сыци заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - «Органическая химия».

Настоящий отзыв обсужден на научном семинаре лаборатории фторорганических соединений Института органического синтеза им. И.Я. Постовского. Подписано Салоутиным Виктором Ивановичем, член-корреспондент РАН, доктор химических наук, по специальности - Химия элементоорганических соединений, и профессором по специальности 02.00.03 - Органическая химия, главным научным сотрудником лаборатории фторорганических соединений Института органического синтеза им. И.Я. Постовского. Отзыв утверждён директором института органического синтеза, Вербицким Е.В, профессором РАН, доктором химических наук. Также у нас имеется один отзыв на автореферат, отзыв положительный, отзыв без замечаний, подписанный доцентом кафедры органической химии Санкт-петербургского университета, кандидатом химических наук по специальности Органическая

химия Степаковым Александром Владимировичем. Пожалуйста, Ван Сыци, ответьте на замечания ведущей организации.

Ван Сыци:

На первое замечание - под X подразумевается либо водород, либо второй спиртовой остаток.

На второе замечание - можно предположить, что при орто-расположении заместителя неподеленные электронные пары атомов фтора могут взаимодействовать с катионным центром, оказывая некоторый стабилизирующий эффект, который частично компенсирует акцепторное влияние трифторметильной группы.

На третье замечание - да, мы пробовали провести реакцию насыщенной кислоты 54 со смесью $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ при 70°C в отсутствие CO , при этом также зафиксировано образование ненасыщенной кислоты 55, ее содержание было близким к полученному при карбонилировании спирта в аналогичных условиях.

Четвертое замечание - В диоле **159** CF_3 -группа как акцепторный заместитель, дестабилизирует карбокатион на соседнем атоме углерода. Поэтому карбонилирование протекает только через образование бензильного катиона по CH_2OH -группе. Для диола **148** благодаря мезомерной стабилизации с участием пентафторфенильного фрагмента стабильность двух возможных катионов различается уже не столь существенно, в результате они оба принимают участие в карбонилировании, давая изомерные лактоны.

На пятое замечание - в реакциях производных индана не было зафиксировано образование трициклических лактонов. Вероятно, образование более напряженной бициклической системы в случае пятичленного цикла менее термодинамически выгодно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Принимаем, да? Хорошо, тогда переходим к следующему этапу, выступление официальных оппонентов. Первый оппонент доктор химических наук Москалик Михаил Юрьевич, заведующий лабораторией элементоорганических соединений Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН. Михаил Юрьевич, вам слово.

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Спасибо, коллеги, конечно же, я думаю, что в стенах Новосибирского института химии говорите, об актуальности развития химии фторорганических соединений, наверное, будет даже излишним. Коллеги, вы в этих вопросах понимаете особо, вот поэтому скажу лишь, что вопросы синтеза, точнее вопросы функционализации модификации фторорганических соединений, как показывает работа Ван Сыци, требует не меньшего мастерства и квалификации нежели сам синтез и развитие методов фторирования получения таких соединений, поэтому скажу, что в соответствии с поставленной целью, задачами и, в свою очередь, великолепно

достигнутыми результатами, работа представлена сегодня на защиту обладает крайне высокой актуальностью и востребованностью результатов. В работе соискателя показана возможность карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов. Найдено, что для первичных и вторичных спиртов может быть достигнута очень высокая конверсия в целевые продукты. Показано, что взаимодействие полифторированных алкилароматических диолов, содержащих ОН-группы в бензильных положениях с монооксидом углерода в присутствии таких не очень, скажем так, обычных для химика органика сред, приводит к образованию либо дикарбоновых кислот, либо шестичленных лактонов. Соискателем обнаружена возможность превращения вторичных полифторированных 1-арилалкан-1-олов в α,β -непредельные или аренкарбоновые кислоты в результате реакции карбонилирования, при этом во многих реакциях сопровождается элиминированием HF. Соответственно, расширение возможности применения кислотно-катализируемого карбонилирования на ряд фторсодержащих органических соединений как метод функционализации спиртов имеет особое практическое значение. Соискателем были проанализированы особенности превращений полифторированных алкилароматических спиртов в реакции с CO в присутствии суперкислот, выявлены закономерности, влияющие на выход продуктов карбонилирования и селективность процесса. Были разработаны препаративные методы синтеза ранее неописанных полифторированных α -арилзамещенных карбоновых кислот и их эфиров с насыщенным или α,β -непредельным алифатическим фрагментом, а также дикарбоновых кислот.

Работа действительно представляет из себя классическую диссертационную работу, состоит из введения, обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов, а также довольно таки внушительного списка литературы. Не буду детально останавливаться на структурных моментах. Скажу что работа без сомнений, представляет собой завершенное научное исследование, тщательно оформлена, опечатки и технические огрехи, ошибки практически отсутствуют. Хотя работа лишена принципиальных недостатков и очень хорошо выверена, тем не менее, у меня по ней есть несколько замечания:

1) На Стр. 5., например, в первом абзаце во введении упоминаются некоторые более ранние работы, работы по кислотно-катализируемому карбонилированию. Но ссылки на эти более ранние работы, к сожалению, не приводятся, поэтому чтобы их содержание не оставалось секретом, можно было бы конечно эти ссылки и привести.

2) На некоторых схемах в литобзоре приводятся предполагаемые механизмы реакций (например, на Схеме 14). Однако они зачастую в очень сжатой форме обсуждаются. И я считаю, что многие из представленных механизмов достойны отдельного рассмотрения.

3) Часто в работе диссертант приводит схемы, в которых объединены несколько химических реакций для различных субстратов (например, Схема 9, 16, 29) Зачастую это

значительно затрудняет восприятие информации. Некоторые химические реакции, возможно, стоило приводить в виде отдельных схем, а некоторые объединить за счет обозначения заместителей в виде R_1 , R_2 , R_3 . Это, несомненно, увечило бы количество информации, но, тем не менее, возможность... удобство чтения бы очень сильно облегчила.

4) Хотел бы узнать, чем вызвана избирательность в нумерации соединений в литературном обзоре? Потому что некоторые, даже простые соединения пронумерованы, хотя не обсуждаются очень сжато, а некоторые соединения номера не имеют.

5) На Схеме 25 не приведены субстраты, содержащие связи $Ar-Cl$ или $Ar-Br$, однако в тексте обсуждения они упоминаются.

6) На странице 61 работы для соединения 132 указано, что «орто-расположение CF_3 -группы по отношению к CH_2X -заместителю существенно облегчает ее трансформацию по сравнению с пара-изомером 130». Хотелось бы увидеть объяснение, что значит «облегчает ее трансформацию», тем более что выходы целевых продуктов карбонилирования субстрата 130 намного выше, чем для продуктов, полученных из субстрата 132.

7) В работе на стр. 70 и 73 используется термин «снижение кислотности». Известны ли значения функции кислотности для используемых систем «кислота- SbF_5 » или о каких значениях функции кислотности здесь можно говорить в использованных соотношениях? Использование соотношения не только 1:1, а и другие пропорция. Какими соображениями руководствовался соискатель при выборе соотношения «кислота- SbF_5 »?

8) И последний, изучались ли возможности использования силикагеля или других носителей в реакциях элиминирования HF именно в качестве реагента? В конце обсуждения результатов как раз упоминается возможность протекания таких реакции, я так понимаю, соискатель подобное явление наблюдал.

Указанные замечания носят частный характер и не снижают ценности и значимости выполненного исследования. Результаты работы в полной мере представлены в трех статьях, опубликованных в российских и международных журналах, входящих в перечень ВАК, и пяти тезисах докладов.

Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и положениям, представленным на защиту.

Соответственно, по новизне, актуальности, практической значимости результатов диссертационная работа Ван Сыци соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в Положения 9-14, я считаю, что автор диссертации Ван Сыци заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности Органическая химия.

Спасибо!

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое, Михаил Юрьевич. Ответите, пожалуйста, на вопросы.

Ван Сыци:

С первым замечанием в целом согласна, упоминаемые работы подробно рассмотрены в литературном обзоре диссертации, отсылку к которому следовало сделать в тексте введения к диссертации.

На второе замечание - действительно в литобзоре приведены предполагаемые механизмы для основных типов рассматриваемых превращений со ссылкой на первоисточник, однако основной фокус литобзора сделан на спектре известных способов карбонилирования фторорганических соединений. В этом ключе подробное обсуждение механизмов, которые во многих случаях являются гипотетическими, нам показалось излишним.

С третьим замечанием согласна.

Четвертое замечание - выборочное присвоение номеров соединениям в литобзоре, который содержит упоминание множества различных структур, продиктована стремлением избежать избыточной нумерации и ввести лишь тот объем номеров, которого будет достаточно для обсуждения превращений в тексте. Все соединения, которые далее фигурируют в общей части работы, имеют свой номер.

С пятым замечанием согласна, возможно, стоило более детально уточнить структуру этих субстратов. На схеме они не приведены, так как не относятся к фторорганическим соединениям.

Шестое замечание - возможно, предложение было составлено не самым удачным образом, в результате возникла не однозначность про трансформацию какой группы шла речь. Там имелось в виду, что *орто*-расположение облегчает трансформацию CF_3 -группы, что наглядно видно из экспериментов в сопоставимых условиях. Где для *пара*-изомера CF_3 почти не затрагивается, тогда как для *орто*-изомера наоборот практически целиком подвергается трансформации.

Впрочем, обратное утверждение про более легкую трансформацию группы CH_2OH в смысле ее карбонилирования тоже верно. Так, селективное карбонилирование без трансформации CF_3 можно провести в чистой трифторметансульфоновой кислоте при нагревании, в то время как для достижения сравнимого результата в случае *пара*-изомера необходимо использование системы с существенно большей кислотностью.

На седьмое замечание - на диаграмме, взятой из книги Джорджа Ола “Super acid chemistry”, отмечены величины функции Гаммета для используемых в работе суперкислот, как видно с увеличением содержания SbF_5 в смеси кислотность среды возрастет, в большинстве случаев мы использовали ее добавку в 50 мольных процентов, как обеспечивающую прирост

кислотности системы более чем на 8 порядков, что позволяло проводить карбонилирование полифторированных субстратов. Если же мы наблюдали, что избыточная кислотность приводит к побочным процессам, мы ее снижали, уменьшая содержание SbF_5 в смеси.

Восьмое замечание - использование силикагеля в качестве реагента в стандартном подходе к выполнению эксперимента мы не пробовали, однако для нескольких эфиров карбоновых кислот мы наблюдали процесс элиминирования при хроматографии на силикагеле. Например, эфир тетралинкарбоновой кислоты **291** целиком превращается в продукт элиминирования при хроматографии, в то же время эфир инданкабоновой кислоты **282** в аналогичных условиях не изменяется.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Михаил Юрьевич, удовлетворены?

Официальный оппонент – д.х.н. Москалик Михаил Юрьевич:

Да, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое, переходим к выступлению второго оппонента, кандидата химических наук, Приходько Сергея Александровича, старшего научного сотрудника отдела тонкого органического синтеза Института катализа им. Г.К. Борескова СО РАН.

Официальный оппонент – к.х.н. Приходько Сергей Александрович:

Добрый день, уважаемые коллеги! Так хорошо сказал Михаил Юрьевич, говорить об актуальности получения новых фторорганических соединений, в общем да, много не стоит. Тема актуальна по определению, и как выделили в этой работе во многих других работах, посвященных фторорганике, те подходы, которые успешно используются для обычных нефторированных соединений, зачастую их перенос на фторорганическую химию для очень большой сложной работы. То есть не так просто взять реакцию фторорганических соединений, чтобы всё так же прекрасно получилось. Эта работа в очередной раз подтверждает данный факт, поэтому работа безусловно является новой, является актуальной, содержит решение вопроса селективного превращения во фторорганические соединения, что является очень важным.

Целью диссертационной работы является изучение реакции кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных алкил- ароматических спиртов, содержащих ОН- группы в бензильных положениях, с целью выяснения возможностей ее использования для синтеза α -арилзамещенных алифатических карбоновых кислот и их производных.

Работа состоит из литобзора, обсуждения результатов, которое состоит из трёх глав, я не буду подробно останавливаться на содержании, обсуждение результатов уже здесь несколько раз обсудили. Первая глава посвящена синтезу спиртов, фторароматических предшественников для реакции карбонилирования. Большинство из этих соединений тоже является новыми,

использовано интересное восстановление LiBH_4 успешно эффективно, спирты получены с хорошими выходами.

Вторая глава собственно посвящена изучению реакций карбонилирования, это очень большая серьёзная работа, которая сегодня Ван Сыци успешно доложила полученные интересные результаты. И третья глава - обсуждение результатов посвящена установлению строения органических соединений, это тоже очень серьёзная работа, по ней сегодня собственно задавали вопрос, как устанавливали строение, определенных конкретных каких-то соединений¹. Вот это всё там описано, описано на очень высоком уровне. Очень хорошие спектральные исследования проведены и, на мой взгляд, строение всех соединений подтверждено, безусловно, и соответствует тому, что нарисовано на схемах.

Ну и наконец, Завершают работу, экспериментальная часть, выводы и список литературы. Список литературы содержит 152 наименования, все статьи достаточно свежие, актуальные, результаты диссертации представлены в виде трёх статей, из списка ВАК, сделанные доклады на 5 конференциях различного уровня. То есть апробация работы проведена, на мой взгляд, тоже полностью.

У меня принципиальных замечаний при прочтении работы не возникло. Работа действительно написана и выполнена очень хорошо, очень тщательно с применением широко спектра физико-химических исследований, с применением различных методов органического синтеза.

Из вопросов или замечаний можно упомянуть то, что, как уже говорилось, часто приводятся в работе предполагаемые механизмы протекания исследованных процессов. В работе не уделено внимание попыток изучить эти механизмы, то есть выложить какие-то промежуточные соединения. Надо понимать, что на самом деле исследование механизма, пожалуй, отдельную работу, которая может сделать ещё одну кандидатскую диссертацию. Может быть и не одну. И, конечно, эти исследования выходят за рамки данной работы. И безусловно отсутствие этих данных не умаляет научной ценности работы Ван Сыци.

Практическая ценность работы заключается в разработке препаративных методов синтеза ранее не описанных полифторированных α -арилзамещенных карбоновых кислот с насыщенным или α,β -непредельным алифатическим фрагментом и ряда их эфиров, дикарбоновых кислот, аренкарбоновых кислот и изохроманонов.

Так, вопросы и замечания по работе носят частный характер и не снижают ее научной ценности. Автореферат и опубликованные работы исчерпывающе отражают содержание диссертации.

Считаю, что представленная диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением

Правительства Российской Федерации, является научно-квалификационной работой, содержащей решение задач исследования реакций кислотно-катализируемого карбонилирования полифторированных алкилароматических спиртов и разработки способов получения полифторированных карбоновых кислот различного строения.

Считаю, что Ван Сыци заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности Органическая химия.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Всё. Спасибо!

Ван Сыци:

С замечанием согласна. Действительно в диссертации предложены механизмы для ряда найденных нетривиальных превращений, при этом в тексте отмечается, что это не подтвержденные, а лишь вероятные пути указанных превращений.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Сергей Александрович?

Официальный оппонент – к.х.н. Приходько Сергей Александрович:

Да, конечно

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое. Так, теперь пришло время общей дискуссии, кто бы хотел выступить? Да, Нариман Фаридович

Член диссертационного совета – д.х.н., чл.-корр. РАН, Салахутдинов Нариман Фаридович:

Я хочу сказать, что, несмотря на то, что реакция карбонилирования давно и много изучается, и она такая очень популярная, тем не менее, всегда находятся какие-то моменты, которые ещё недоизученные. Что в полной мере проявилось в этой диссертации. Ещё на что я хотел бы обратить внимание может быть для дальнейшего развития этих работ диссертантом или его окружением, на роль СО в биологии. Значит, на самом деле, если вы набили руку на превращениях на достаточно простых ароматических системах, может быть имеет смысл обратить ваш опыт на роль СО в биологии. Почему? Потому что на самом деле сейчас СО такая молекула, которая привлекает очень большое внимание как малая молекула для всяческих биологических превращений. Это такая сейчас очень популярная вещь, надо на неё обращать внимание и в качестве значит приманки, можно сказать, что за изучение роли NO, ее механизмов Нобелевская премия уже вручена, за СО – пока нет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Да, кто ещё хочет выступить? Да, Вячеслав Евдокимович.

Член диссертационного совета – д.х.н. Платонов Вячеслав Евдокимович

Я хочу сказать несколько слов. Вот эта работа, которая сегодня заслушана, она является важной не только для химии полифторорганических соединений, но и, в принципе, для органической химии в том числе. Я напомним фразу из учебника «Основа органической химии» Робертса и Кассерио. У них сказано, химия карбонильных соединений представляет собой становой хребет органической синтетической химии. Поэтому то, что эта работа посвящена была реакции карбонилирования, введению СО-группы ароматические молекулы, но в основном в бензильные положения, я должен сказать, что полифторарилбензиловые кислоты малодоступны, поэтому разработка такого подхода является достаточно важным направлением. И включает то, что сказано в учебнике Робертса и Кассерио. Поэтому вот это направление, которое было взято и использовано диссертантом оно является очень важной в этом плане. Диссертантом проделано огромное количество работы, я просто удивлён большим количеством синтетической работы, много реакций сделано. И поэтому полностью рассмотреть механизмы, детально каких-то превращений не всегда бывает легко и просто. В целом работа, конечно, очень большая, очень важная, она позволяет нам теперь посмотреть на реакции карбонилирования полифторароматических соединений в частности уже более детально, более обоснованно и думать о дальнейших продолжении этих работ уже имея определенную основу для такого рода превращений. Поэтому я считаю, что диссертант, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности Органическая химия. Спасибо!

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо! Больше желающих выступить нет, нам была представлена большая, качественная синтетическая работа, лично мне всё-таки не хватило некоего сопоставления, допустим, с нефторированными аналогами и другими методами получения этих кислот, чтобы показать, насколько именно эффективны эти подходы. Но это замечание не является критичным, не снижает высокого общего впечатления от работы, я тоже присоединяюсь к мнению коллег, что работа заслуживает присвоения звания кандидата химических наук. Теперь мы переходим к заключительному слову соискателя.

Ван Сыци:

Я хочу поблагодарить своего научного руководителя Зонova Ярослава Викторовича, за опыт, за знания, за терпение. И большое спасибо нашему коллективу, спасибо вам за помощь в создании диссертационной работы. И спасибо всем, кто сегодня пришел. Вам спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое. Переходим к выбору счетной комиссии. В неё предлагаются Тихонов Алексей Яковлевич, Артемьев Александр Викторович и Меженкова Татьяна Владимировна.

Кто за такой состав комиссии, прошу голосовать. «Против», «воздержались»? Единогласно. Прошу комиссию приступить к работе.

Член диссертационного совета – д.х.н. Артемьев Александр Викторович:

Уважаемые коллеги! Разрешите огласить результаты работы счетной комиссии. На заседании присутствовало 18 членов совета, в том числе докторов наук по профилю защищаемой диссертации по специальности – 16, было роздано 18 бюллетеней, 3 осталось не розданных. В урне казалось тоже 18 бюллетеней. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - 0, недействительных - 0.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо! Нам нужно утвердить протокол счетной комиссии, кто «за»? Против? Воздержались? Единогласно. Поздравляю! Теперь нам нужно принять заключение по диссертации. Какие-то замечания? Какие вопросы и замечания к нему есть?

Ученый секретарь диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна:

Мы учли замечания.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так, значит, замечания были, но их учли. Ну хорошо, тогда первый вопрос закончен.

Председатель диссертационного совета

д.х.н, профессор РАН

Учёный секретарь диссертационного совета

д.х.н.



Волчо К.П.

Лузина О.А.